Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.
Direktor: Professor Dr. W. Ceelen.

Ein Beitrag zum Problem der Lipoidnephrose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt am 31./VII. 1937

von

Marianne Dreschers

aus Bonn.

1937

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Ceelen.

Korrefferent: Prof. Dr. Bürger.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsübersicht.

I. Geschichtliches über Nierenerkrankungen.
II. Krankengeschichte.
III. Sektionsbefund mit anatomischer Diagnose.
IV. Histologischer Befund.
V. Diskussion des Befundes.
VI. Zusammenfassung des Befundes mit differentialdiagnostischen Erwägungen.
VII. Ätiologie und Natur der Lipoidnephrose allgemein und im eigenen Falle.
VIII. Zur Pathogenese, Klinik und Prognose.
IX. Zusammenfassung.
X. Literaturangabe.

Vorwort.

In den letzten Jahrzehnten haben Kliniker und Anatomen gemeinsam und getrennt zahlreiche Untersuchungen über Nierenkrankheiten angestellt und damit große Arbeit geleistet. Vor allem konnten durch die Arbeiten von Volhard und Fahr die verschiedenen Krankheiten genauer nach ihrer Pathogenese und Eigenart differenziert und verständlicher benannt werden.

Die Lipoidnephrose ist eine Erkrankung, deren Ursache und Entstehungsweise noch nicht geklärt und die verschiedenartigen, vorliegenden Erklärungen nicht immer hinreichend bewiesen sind. Für die Klinik ist jedoch soviel Klarheit geschaffen, daß es in reinen Fällen gelingt, die Diagnose am Krankenbett zu stellen. Die Zahl klinisch mitgeteilter Fälle wächst stetig. Wegen der Seltenheit histologisch nachgewiesener reiner Lipoidnephrosen und der unklaren Vorstellungen über die Ätiologie muß jeder einschlägige Fall erfaßt werden. Es sei daher eine Untersuchung über einen Fall angeführt, der unter der klinischen Diagnose „Lipoidnephrose mit leicht glomerulonephritischem Einschlag und Peritonitis" dem Pathologischen Institut in Bonn zur Autopsie übergeben wurde.

Herrn Professor Dr. Ceelen danke ich herzlichst für die Überlassung des Themas und Materials und die vielseitigen wissenschaftlichen Anregungen.

Marianne Dreschers.

I. Geschichtliches über Nierenerkrankungen.

Der englische Arzt Bright erkannte im Jahre 1827 als Erster den Zusammenhang von allgemeiner Wassersucht, Albuminurie und anatomischen Veränderungen an den Nieren. Von dieser Brightschen Krankheit, die heute nur noch historische Bedeutung hat, leiteten sich mit der Zeit enger umschlossene Krankheitsbilder ab. Die Brightsche Krankheit ist heute ein Sammelbegriff für genetisch verschiedene Nierenaffektionen. Der Begriff Nephrose wurde zuerst von Friedrich v. Müller eingeführt und zwar für nicht entzündliche Nierenerkrankungen. Seit Müller und den Darlegungen von Volhard sehen wir im Gegensatz zur Nephritis bei der Nephrose ein Krankheitsbild, bei welchem neben hoher Eiweiß- und Zylinderausscheidung die Wasserretention im Vordergrund steht. Unter die echten Nephrosen sind einzureihen die genuine Nephrose, Nephrose bei Amyloid und die Nephrose bei chronischer Nephritis. Die Bezeichnung Lipoidnephrose für die genuine Nephrose stammt von Munk und bedeutet degenerative Infiltration von Fett und Lipoid. Lipoidnephrose ging früher unter den verschiedensten Bezeichnungen wie der „chronisch parenchymatösen Nephritis" von Bartels oder der „tubulären Nephritis" Aufrechts oder der „chronisch-diffusen nicht indurativen Nephritis" Senators usw. Deshalb sind, wie Munk sagt, die Veröffentlichungen in der älteren Literatur wegen der früher mangelhaften Abgrenzung des Krankheitsbildes kaum zu verwerten. Es fehlt der Nachweis, daß es sich wirklich um Lipoidnephrose handelte. In der neueren Literatur sind die Fälle von Lipoidnephrose festgehalten und gestatten eine gute Vorstellung des Krankheitsbildes. Vor allem brachten die Arbeiten von Munk, Volhard und Fahr Licht in das Bild der Lipoidnephrose.

Die wesentlichen noch zur Erörterung und Klärung stehenden Fragen sind: Liegt ein primäres, degeneratives Nierenleiden zugrunde oder handelt es sich um eine allgemeine Stoffwechselerkrankung, deren Sitz und Ursache noch zu erforschen sind mit Sekundärveränderung der Nieren oder bestehen Beziehungen zur Nephritis? Welches ist die Ätiologie?

II. Krankengeschichte.[1])

Familienanamnese.

Großeltern väterlicherseits: Großvater 50 Jahre alt, magenleidend; Großmutter 51 Jahre alt, gesund. Mütterlicherseits: Großvater 60 Jahre alt, an Herzinsuffizienz leidend; Großmutter 53 Jahre alt, gesund.

Vater 23 Jahre alt, als Junge in Lungenfürsorge, jetzt gesund; Mutter 18 Jahre alt, gesund.

Pat. hat keine Geschwister.

Eigene Anamnese.

Es handelt sich um ein 13½ Monate altes Mädchen, dessen Erkrankung 1½ Monate vor dem Tode begann. Es hatte sich bis dahin gut entwickelt und war angeblich immer gesund gewesen. Die Krankheit begann Weihnachten 1934 mit Erkältung: Husten, Schnupfen, gerötetem Hals und leichtem Fieber. Anfang Januar zeigte sich Schwellung der Augenlider, der Hände und Füße sowie Auftreibung des Bauches. Dabei war das Kind fieberfrei, und es traten Durchfälle auf. Da die Schwellungen immer stärker wurden, erfolgte am 28. Januar 1935 Einweisung in die Kinderklinik.

Aufnahmebefund.

Gewicht 13 000 g; Länge 76 cm.

Allgemeinbefund: Guter Entwicklungszustand; hochgradige Ödeme der Augenlider, Handrücken, Bauchdecken, unteren Extremitäten und großen Labien; Haut blaß; kein Exanthem; Schleimhäute genügend durchblutet; Fettpolster und Muskulatur ausreichend entwickelt; keine Drüsenschwellungen; Skelett o. B.

Kopf: Starke Lidödeme; Pupillen beiderseits gleich weit; sie reagieren auf Licht; Zunge feucht und rein; Tonsillen hypertrophisch; Rachen und Tonsillen gerötet.

Thorax: Gut gewölbt, ausreichend exkursionsfähig; Lungengrenzen normal, keine Klopfschallverkürzung, Atemgeräusch nicht pathologisch verändert; Herzgrenzen normal, Töne rein, Aktion regelmäßig; Puls gut gefüllt; R.R. 115/65 mm Hg.

Abdomen: Prall-elastisch gespannt, Fluktuation; Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert.

Genitalien: Ödeme der großen Labien.

Sehnen- und Periostreflexe nicht auslösbar (Ödeme!).

Urinbefund: Eiweißgehalt 12‰; Urobilinogen negativ; Reaktion sauer; spezifisches Gewicht 1012; Harnmenge ungenau, da Pat. einnäßt; Sediment: Leucocyten, Erythrocyten, Epithelien, hyaline und granulierte Zylinder.

---

1) Die Krankengeschichte wurde mir von der Universitäts-Kinderklinik freundlichst überlassen.

Blutbefund: Hämoglobin 72%; Erythrozyten 4 Mill.; F.I. kleiner 1; Reststickstoff 38 mg%; Lipoide auf das sechsfache der Norm erhöht; Wa. R. negativ.

Verlauf.

Pat. leicht schläfrig; die bei der Aufnahme bestehenden hochgradigen allgemeinen Ödeme gingen auf Diät (Zuckertage), Diuretica und Cardiaca leicht zurück. Vier Tage nach der Aufnahme plötzlich Fieber, für das sich außer einem geröteten Rachen (der schon seit Beginn der Erkrankung gerötet war) keine Ursache feststellen ließ. In der Nacht vom 2. zum 3. Febr. traten peritonitische Erscheinungen auf; Probepunktion ergab leicht getrübtes Exsudat. Das Kind wurde nun der chirurgischen Klinik überwiesen, wo es noch am 3. II. ad exitum kam.

Entlassungsbefund der Kinderklinik.

Wa. R. negativ.

Allgemeinbefund: Kind in schlechtem Allgemeinzustand; starke allgemeine Ödeme, aber doch geringer als bei der Aufnahme; Haut blaß; Schleimhäute ausreichend durchblutet; Fettpolster und Muskulatur mäßig entwickelt; Skelett o. B.; keine Drüsenschwellungen.

Kopf: Zunge trocken, gelblich-bräunlich belegt; Rachen gerötet.

Thorax: Lungengrenzen hochstehend; über der rechten Lunge unten hinten Schallverkürzung und Bronchialatmen; Herzgrenzen nicht verbreitet, Töne rein; Tachycardie (180); Puls mäßig gefüllt.

Abdomen: stark aufgetrieben, gespannt, druckschmerzhaft; tympanitischer Schall; in den abhängigen Partien gedämpfter Klopfschall; keine Leber- und Milzvergrößerung nachweisbar.

Stuhl: grün, zerhackte Durchfälle.

III. Sektionsbefund.

(S 64/35. Obduzent: Dr. Gerstel.)

A. Äußere Besichtigung.

Weibliche Kindesleiche von 12 kg Gewicht und 76 cm Länge. Die Haut ist grauweiß; an Händen, Armen, Füßen, Bauch und Schamgegend teigige Schwellung; Fingereindrücke bleiben hier bestehen. Rechts am Unterbauch ist eine Einstichstelle unter Pflaster. Totenflecke nicht vorhanden; Totenstarre nicht nachweisbar; Hornhäute trüb, weich; Sehlöcher gleich rund, mäßig weit; Gebiß unvollständig.

B. Innere Besichtigung.

I. Schädel.

Dünner, blonder Haarbesatz, dünne blasse Kopfschwarte. Schädeldach längseiförmig, stellenweise durchsichtig. Gehirngewicht 1345 g; weiche Hirnhäute sehr blaß; Hirn sehr weich; Schlagadern

zart. Die Hirnschnitte zeigen spärliche Blutpunkte mit erkennbarer Kernzeichnung.

II. Brust- und Bauchhöhle.

a) Allgemeine Lagebeschreibung. Fettschicht der Bauchdecken gering, sehr feucht; Muskeln an Brust und Bauch hellgraurot, trocken; im Bauchfellsack etwa 80 ccm trübe, graugrüne Flüssigkeit; stark geblähte Darmschlingen; die Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Gallenblase und Wurmfortsatz sind äußerlich frei. Milz regelrecht. Geschlechtseingeweide ohne Befund. Zwerchfellstand beiderseits an der 5. Rippe. Die Lungen sinken leidlich zurück. Herzbeutel fettarm und enthält 10 ccm klare, gelbe Flüssigkeit. Herz ist von entsprechender Form und enthält etwas flüssiges Blut. Thymusdrüse geschwunden.

b) Untersuchung der Brust- und Halseingeweide.

Linke Lunge: Groß, leicht, hellgraurot mit teils eingesunkenen, teils gleich hoch liegenden Gebieten; Lymphknoten weich, graurot; Schnitt des Oberlappens hellgraurosa· Schnitt des Unterlappens überwiegend dunkelrot gefleckt. Der Schnitt entleert reichlich Schaum, viele dunkle Blutstropfen besonders vom Unterlappen; die Luftröhrenäste zeigen gerötete Schleimhaut.

Rechte Lunge: Guter Luftgehalt von Ober- und Mittellappen, Unterlappen dunkelblaurot, fest, kaum knisternd; am Durchschnitt saftreich mit reichlicher Entleerung von trüber Flüssigkeit. Luftröhrenäste wie links; Schlagaderäste beiderseits o. B.

Zunge: Schmutziggrau; deutliche Wärzchen und gutes Lymphgewebe am Grunde; Tonsillen hypertrophisch; Rachen und Gaumen graurötlich.

Speiseröhre: Graugelbe Verdauung der Schleimhaut im untersten Drittel.

Kehlkopf: Leichte Schleimhautrötung; Luftröhre voll Schaum, etwas gerötete Innenschicht.

Schilddrüse: Je kirschgroße Seitenlappen von braunroter Farbe, mit erkennbarem Glitzern.

Herz: Derbe linke Kammer bis 8 mm dick; rechte bis 2 mm stark; Herzfleisch trüb graurot, trocken; Hauptschlagader von 2,8 cm Umfang; Herzohren frei.

c) Untersuchung der Bauch- und Beckeneingeweide.

Milz: 7 : 3,5 : 2 cm; 25 gr; glatt, fest, rotblau; Schnitt gut feucht, rötlich, mit deutlichen Knötchen und Bälkchen.

Nebennieren: genügender Fettgehalt der ziemlich breiten Rinden; keine Veränderungen am Nierenstiel und den Harnleitern.

Nieren.

Linke Niere: 7,5 : 6 : 3 cm; 85 gr.

Rechte Niere: 9 : 5,5 : 2,8 cm; 85 gr.

Geringe Fettkapseln; Faserkapsel leicht abziehbar; Oberfläche glatt, schlaff, hellgraugelb, stellenweise starke Zeichnung der Blutadersterne; am Schnitt geringer Blutgehalt; Rinde 1 cm breit; keine Zeichnung, hellgraugelbe Farbe mit feinster gelblicher Tüpfelung unter der Oberfläche, hier auch ziemlich weite kleinste Blutgefäßchen, Harnknäuel nicht erkennbar. Mark rötlichbraun, blutarm; Nierenbecken beiderseits von guter Weite mit zarter Schleimhaut.

Leber: 14 : 10 : 6 cm; 370 gr; Oberfläche glatt, ziemlich fest, hellgraurot. Schnitt trüb, wenig bluthaltig, Läppchenzeichnung kaum erkennbar, wenig Saft abstreifbar.

Gallenblase, Harnblase und Geschlechtsorgane sind von regelrechtem Befund.

Anatomische Diagnose.

Nephrose / Peritonitis.

Parenchymatöse und hämorrhagische Nephritis mit starker Schwellung der Nieren; hochgradigste ödematöse Schwellung der Beine und des ganzen übrigen Körpers; fibrinös-eitrige Peritonitis mit 80 ccm Exsudat; starker Meteorismus; Schwellung und fleckige Verfettung der Leber: Schwellung der Lymphknötchen der Milz; starkes Lungenödem; schleimig-eitrige Bronchitis; Atelektase und Emphysem der Lungen; Hyperplasie der Tonsillen.

IV. Histologischer Befund.

Folgende Färbe- und mikroskopische Untersuchungsmethoden dienten der histologischen Untersuchung:

1. Hämalaun-Eosin — 2. van Gieson — 3. Fettfärbung mit Sudan III — 4. Fettfärbung mit Scharlachrot — 5. Fettfärbung mit Scharlachrot nach Herxheimer — 6. Fettfärbung nach Lorrain Smith — 7. Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop — 8. Oxydasereaktion — 9. Giemsa — 10. Mallory-Heidenhain, Kombination „H" — 11. Weigert-Fibrin — 12. Gram, Modifikation Weigert — 13. blaue Elastika-van Gieson — 14. Eisenreaktion — 15. Amyloidreaktion — 16. Kalknachweis, Methode von Grandis und Mainini — 17. Hämoglobinnachweis nach Lepehne.

Niere: Die Interstitien sind nirgendwo verbreitert. Stellenweise zeigen sie kleinere lymphocytäre Infiltrate. Ganz vereinzelt liegt ein polymorphkerniger Leukocyt oder eine Plasmazelle. Gelegentlich zeigen sich kleinere Blutungsherde im Interstitium und zwar in der Umgebung von Kanälchen mit stark lückenhaftem Epithel. Manchmal glaubt man das Blut in die Kanälchen durchtreten zu sehen. Auffallend ist, daß solche Blutungen gehäuft in der Umgebung stark veränderter Tubuli vorkommen und zwar vorwiegend in den äußeren Rindenpartien.

In der oberen Rindenschicht liegen an mehreren Stellen erweiterte, prall gefüllte Kapillaren. Die Gefäße sind im Ganzen unverändert. Hier und da trifft man auf eine verfettete Adventitialzelle.

Der Kapselraum ist bei Gefrierschnitten nicht erweitert. Einzelne Schlingen haben helle, weite Endothelien. Ganz vereinzelt trifft man in der obersten Rindenschicht nahe unter der Kapsel auf veränderte Glomeruli mit teils hyalin entartetem und konzentrisch verdicktem Kapselblatt, teils mit vollständig homogenisierten Glomerulusschlingen. Die Glomerulusschlingen sind allgemein gut blutgefüllt. Diffus im ganzen Schnitt verteilt finden sich immer einige Glomeruli mit leichter Vermehrung der Endothelkerne. Die Oxydasereaktion ergibt keinen Zellanteil der myeloischen Reihe. Die Kapselepithelien sind nirgendwo vermehrt; im Kapselraum hier und da ganz wenige abgeschilferte Kapselepithelien. In der Umgebung der Glomeruli sind keinerlei zellige Infiltrate.

Hervorstechende Veränderungen finden sich an den Tubuli und zwar speziell an den Tubuli contorti I. Ordnung und ihren Übergangsabschnitten. Ihre Epithelien sehen teils wabig, blasig aus, teils körnig. Im Ganzen sind sie gequollen, hell und lassen ein enges Lumen übrig. Stellenweise sind die Kanälchen derart verändert, daß ihre Grenzen nicht sicher festzustellen sind. Die Kernfärbung fehlt häufig; das Epithel ist lückenhaft. An manchen Stellen mit vollkommen verwaschenen Kanälchengrenzen liegt ein Durcheinander von großen, blaßblau gefärbten Zellen und kleineren, dunkel gefärbten. Hierbei handelt es sich nach Stoerk nicht immer um Abkömmlinge von Epithelien sondern um Zellen, die Cholesterin phagocytiert hatten. Löhlein, Stoerk und Fahr halten diese Zellen für Lymphgefäßendothelien, die sich infolge Stauung des Cholesterins in den Lymphbahnen mit diesem beladen haben. In verschiedenen Kanälchenabschnitten liegen Erythrocyten, die sich des öfteren zu Erythrocytenzylindern verdichten. In allen Teilen des Kanälchensystems stecken zahlreiche homogene Eiweißzylinder, denen nie hyaline Tropfen angelagert sind. Epithelregenerate, wie sie Fahr beschreibt, sind nicht nachzuweisen. Es sollen sich nämlich feine, endothelartige, neue Lagen unter den degenerierten Epithelien finden.

Überraschend ist, im Ganzen betrachtet, der relativ geringe Gehalt der Nieren an doppeltbrechender Substanz, was bei der Polarisation deutlich zu Tage tritt. Die interstitielle Verfettung ist am stärksten in der Rinde und zwar vorwiegend in der Umgebung der Glomeruli. Manche Glomeruli erscheinen im Übersichtsbild wie von einem feinen Fettring umgeben. Da, wo die interstitielle Verfettung sehr ausgeprägt ist, sind die umliegenden Epithelien fast frei von Fett. Das Fett liegt im Interstitium in Zellen gespeichert. Im Mark ist die interstitielle Fetteinlagerung sehr mäßig.

In einer Anzahl von Glomeruli zeigen sich fetthaltige Schlingenendothelien, deren Kerne aber immer gut erhalten sind. Vereinzelt ist im parietalen Kapselblatt der Fettgehalt der Zellen ausgeprägt. Die proximalen Hauptstücke sind teils völlig frei von Fett, teils stößt man auf starke basale Fetteinlagerung. Bei starkem Fettgehalt ist der ganze Zelleib mit Fett angefüllt. Das gleiche wechselvolle Bild geben die Übergangsabschnitte der proximalen Hauptstücke. Sind diese Abschnitte fettfrei, so sind sie hell, wabig, körnig und gequollen. In den absteigenden Schenkeln der Henleschen Schleifen ist das Fett diffus im Plasma verteilt, während es bei den aufsteigenden Abschnitten mehr die Zellbasis bevorzugt. Die Fettsubstanz liegt in den Schaltstücken unregelmäßig, in den Sammelröhren diffus gleichmäßig.

Im Nierenblut läßt sich kein Fett nachweisen. Im Lumen einzelner Kanälchenabschnitte liegen freie Fettropfen und desquamierte Zellen mit rundem, mittelständigem Kern und fetthaltigem Plasma, sowie auch nicht verfettete Zellen. Mit dem Polarisationsmikroskop weisen die Fettsubstanzen zu einem größeren Teil anisotropes Verhalten auf, jedoch nicht in der bekannten Kreuzchenform, sondern als leuchtende Stippchen; diese liegen vorwiegend im Rindeninterstitium, außerdem in den parietalen Kapselblättern und proximalen Hauptstücken mit ihren Übergangsabschnitten. Im Mark findet sich nur ganz vereinzelt solches Aufleuchten. Bei Polarisation sämtlicher Organe fand sich anisotrope Substanz ausschließlich in den Nieren. Für das veränderte Erscheinungsbild der doppeltbrechenden Substanz wird von Aschoff die Größe der Lipoidtröpfchen verantwortlich gemacht, wonach die kleinsten Tröpfchen im Polarisationsmikroskop bei gekreuzten Nikols ein diffuses Leuchten, die größeren ein Achsenkreuz zeigen.

Bei der Weigertschen Fibrinfärbung zeigen sich in drei Glomeruli feine blaue Fäserchen in verschiedenen Kapillarschlingen. Die Reaktionen auf Eisen, Amyloid, Kalk und Hämoglobin ergeben keinen Befund. Außerdem werden vorwiegend in den distalen Hauptstücken feine blaue Tropfen verschiedener Größe und Färbbarkeit sichtbar. Ihre Lagerung ist teils vorwiegend basal, teils diffus im Plasma. Gleichzeitig zeigen die Epithelien oft ein helles und wabiggeschwollenes Aussehen. Die Kernzeichnung ist stellenweise schlecht oder fehlt ganz. Die wabig geschwollenen Hauptstücke sind nur herdweise mit Tropfen beladen. Die Gramfärbung ergibt massenhaft Diplococcen in den Glomerulusschlingen, in den intertubulären Kapillaren und in den Interstitialzellen.

Nach Durchuntersuchung der übrigen Organe fand sich mit dem Polarisationsmikroskop nirgendwo doppeltbrechendes Lipoid. Alle Organe zeigen reichlich Diplococcen in Gefäßen und Zellen.

Die Leber ist in den peripheren Läppchenanteilen mit Fett infil-

triert. Die Kupferschen Sternzellen haben im Gegensatz zur Lipämie bei Diabetes zum größten Teil kein Fett. Es liegt keine interstitielle Hepatitis vor. Leberveränderungen bei Lipoidnephrose als Fettleber und interstitielle Hepatitis sind beschrieben worden, z. B. von Knauer, der auf gleiche Befunde von Stepp und Weil hinweist.

Die Pulpazellen der Milz enthalten vereinzelt Fett.

Die Darmepithelien weisen stärkeren Fettgehalt auf; ebenso finden sich verfettete Zellen in der Submucosa und Serosa. Die Blutgefäße sind stark erweitert. Die Serosa zeigt einen dicken Diplococcenbelag und perivasculäre kleine lymphocytäre Infiltrate.

Die Lunge zeigt viele verfettete Interstitialzellen und Alveolarendothelien. Die Blutgefäße sind strotzend gefüllt und haben auch Fettgehalt. Die Vasa vasorum sind mit Fett angefüllt. Das Lungengewebe ist teils atelektatisch, teils findet sich Lungenödem mit eitriger Bronchitis. Die Lunge ist übersät mit Bacterien verschiedener Art.

Sämtliche Rindenzellen der Nebennieren haben regelrechten Fett- und Lipoidgehalt. Die Marksubstanz ist nur mäßig ausgebildet.

Die Sudanfärbung ergibt in den Organen teils eine rote, teils eine braunrote Färbereaktion entsprechend dem Fett- bzw. dem Lipoidgehalt. Das Blutplasma zeigt mit Sudan im allgemeinen eine blaß orangerote Tönung.

V. Diskussion des Befundes.

Den zelligen Infiltraten im Interstitium legen Fahr und Volhard eine reparative Bedeutung bei und zwar als Reaktion auf den degenerativen Zelluntergang. In den prall gefüllten Kapillaren der oberen Rindenschicht sieht Stolz eine Stauung, die durch den Reiz von Bacterien bedingt ist und eine leichte Entzündung andeute. Das Bild kleinerer Blutungen im Zwischengewebe beschreibt auch Fahr und wird von ihm nicht als entzündliches Symptom angesehen. Sondern es handelt sich danach um Diapedesisblutung aus überfüllten Kapillaren (Stase), oder aber es kommt im Anschluß an Kanälchenzerstörung zur Eröffnung von Kapillaren. Letztere Möglichkeit soll bei den rascher verlaufenden Nephrosen keine geringe Bedeutung haben.

Einzelne Glomerulusschlingen haben helle weite Endothelien. Bei der Sudanfärbung ist aber stellenweise Fett in den Schlingenendothelien. Demnach scheinen diese Endothelien bei den gewöhnlichen Färbungen ihr Aussehen durch Herauslösen von Fett in Alkohol und Xylol zu erhalten. Auf ähnliche Bilder weisen Fahr und Kantrowitz-Klemperer hin. Bell sieht in der durch Fetteinlagerung bedingten Endothelschwellung ein Kennzeichen entzündlicher Glome-

ruluserkrankung. Bei den beschriebenen Bildern an den Glomeruli handelt es sich teils um degenerative Veränderungen im Sinne einer Hyalinisierung und Verfettung. Dieser Befund findet sich auch in den Fällen von Fahr. Er spricht von Glomerulonephrose, die nach den Untersuchungen von Orth von bedeutenderem Einfluß auf den Untergang der Tubuli ist als umgekehrt. Bei ausgedehnten Verödungen kann sich nach Volhard und Fahr eine nephrotische Schrumpfniere entwickeln. Da die Anzahl derartig anatomisch veränderter Glomeruli in diesem Fall minimal ist, wird sie ohne nennenswerten Einfluß auf die Tubuli sein. Es interessiert lediglich die Feststellung, daß Glomeruli in die Verödung miteinbezogen sind. Im Glomeruluskapselraum findet sich kein deutliches Eiweiß. Da die Niere nicht durch Kochen fixiert ist, ergibt sich daraus kein Rückschluß auf den Ort der Eiweißausscheidung.

Die Eiweißzylinder sind homogen und finden sich schon im ersten Anfangsteil der Hauptstücke. Bei allen Nephrosen fand Randerath in den Kapselräumen unmittelbar post mortem entnommener Nieren gerinnungsfähige Substanz. Mitunter schon zwei Stunden nach dem Tode fehlen diese Ausscheidungen bei nicht fixierten Nieren. Danach weist er darauf hin, daß es keinen Fall von tubulärer Nephrose ohne vorgeschaltete glomeruläre Funktionsstörung im Sinne einer Permeabilitätsstörung gibt mit einer glomerulären Ausscheidung pathologischer Bestandteile des Blutplasmas. Die glomerulonephrotischen Veränderungen im Sinne Fahrs (Schlingenquellungen, Verklumpungen, trübe Schwellung und Auftreten von hyalinen Tropfen in den Deckzellen des Knäuels), die auf eine Störung des Eiweiß-Stoffwechsels hindeuten, sind nach Randerath als Folge einer Eiweißausscheidung durch den Glomerulus zu betrachten. Jedoch gibt es wohl auch eine glomeruläre Eiweißausscheidung ohne das anatomische Bild der Glomerulonephrose. Fahr beschreibt Glomerulusbilder, wo die Epithelien an der Peripherie der Knäuel stellenweise in dichter Reihe liegen, vermehrt sind und spricht dabei von einer rudimentären Proliferation. Diese Proliferationen sollen so unbedeutend sein, daß sie auf den Ablauf des Prozesses ohne Einfluß sind. Die Ursache der Proliferationen ist nicht geklärt. Fahr hat dabei an den Einfluß der so häufigen Infektion bei Nephrosen gedacht, doch wendet er dagegen ein, daß solche Veränderungen auch bei Amyloidnephrosen gefunden werden, wo keine Infektion besteht. Gegen die Auffassung der Proliferation als Reaktion auf den Untergang des Glomerulusgewebes durch Hyalinisierung und Verfettung spricht das seltene Vorkommen solcher Proliferationen bei Amyloidnephrosen, obschon hier Schlingendegenerationen stark ausgeprägt sind.

Im untersuchten Falle spricht die leichte Vermehrung der Endothelkerne im Verein mit den fibrinösen Thromben der Schlingen-

kapillaren in drei Glomeruli, den vereinzelten stark erweiterten Kapillaren in der Rindenperipherie und dem stärkeren Erythrocytengehalt mancher Kanälchenabschnitte für eine leichte entzündliche Beteiligung.

Die Weigertsche Fibrinfärbung ergibt ähnliche Bilder wie in den Fällen von Terbrüggen, Munk, Fahr, Ehrich und Randerath. Die Theorien über die Bewandtnis der Tropfen sind mannigfaltig. Die Frage ist nämlich: handelt es sich um körperfremd gewordenes, ausscheidungspflichtiges Sekretionseiweiß, um Speicherung durch gesteigerte Rückresorption von Urineiweiß, durch verminderte Ausscheidung oder um tropfige Degeneration?

Terbrüggen konnte feststellen, daß bei jedem extrarenalen Gewebszerfall hyaline Tropfen in den proximalen Hauptstücken auftreten und immer in Zellen, die nur ausnahmsweise degenerative Merkmale zeigen. Danach sind diese Tropfen Ausdruck einer Sekretion blutfremden Eiweißes. Dafür spricht auch, daß bei Stauungsalbuminurien niemals hyaline Tropfen beobachtet wurden. Dieses Ausscheidungshyalin liegt immer in kleineren und größeren Tropfen und nimmt in der Größe von der paranucleären Region der Zelle zum Bürstensaum hin zu. Laas lehnt bei dem Fehlen hyaliner Tropfen im Lumen der Kanälchen eine Exkretion ab und glaubt an eine Anpassungsspeicherung bei abnormen Eiweißgehalt der Umgebung durch im Körper oder in der Niere selbst gelegene Gewebszerfallsvorgänge. Nach ihm können die Tropfen in Zellen ohne Schädigung vorkommen, doch treten sie besonders in sichtlich geschädigten Zellen auf, die noch fähig sind, angebotenes Eiweiß zu speichern, aber nicht es zu verarbeiten. Demnach unterscheidet er auch vorwiegend infiltrative und degenerative Tropfensammlung. Mit Laas fassen auch Fahr, Randerath und P. P. Lambert die hyalintropfige Entmischung bei der Nephrose als einen Speicherungsvorgang auf. Randerath legt der Speicherung die Rückresorption von Eiweißkörpern bei glomerulärer Eiweißausscheidung zugrunde. Bei den in den distalen Hauptstücken auftretenden Tropfen soll es sich nach Terbrüggen um einen tropfigen Zerfall der Zelle handeln. Jedoch tritt die tropfige Degeneration auch in den proximalen Hauptstücken auf. Die Lagerung der Tropfen in der Zelle ist nicht geordnet wie beim Ausscheidungshyalin. Hier sind die einen Tropfen dunkel, die anderen hell gefärbt, oft ganz schattenhaft.

Im Gegensatz zum Ausscheidungshyalin ist der tropfige Zerfall häufig mit einer Verfettung der betroffenen Epithelien verbunden. Die tropfige Degeneration ist auch meist mit sonstigen Degenerationszeichen der Zellen wie Vakuolisierung des Plasmas und Kernschädigung verknüpft. Nach diesen Betrachtungen handelt es sich im vorliegenden Fall bei den blauen Tropfen mit den leichten De-

generationserscheinungen an Plasma und Kern um einen tropfigen Zerfall der Zelle.

Der Ort der Eiweißausscheidung ist sehr umstritten. Cushny verweist auf den mesodermalen Ursprung des „epithelialen" Parenchyms der Niere und vertritt die Filtrations- und Rückresorptionstheorie. An dieser Theorie halten z. B. auch Aschoff und Randerath fest. Fahr und Volhard treten für die Sekretionstheorie ein. Speziell die hyalintropfige Degeneration der Kanälchenparenchymzellen betrachtet Volhard als Ausdruck einer Eiweißsekretion, die eine abnorme Eiweißdurchlässigkeit der intertubulären Kapillaren und der Zellmembranen zur Voraussetzung habe. Neben dieser Eiweißsekretion kennt Volhard eine passive Filtration durch die Glomeruli als Ursache einer Albuminurie.

Munk bezeichnet das Vorkommen von Fett im Interstitium als lipoide Degeneration, als Zeichen nekrobiotischer Prozesse in der Zelle. Andererseits führt er an, daß Löhlein und Stoerk nachweisen konnten, daß lipoide Substanzen auch von den Epithelien her durch phagocytäre Zellen in das Interstitium übergeführt werden. Terbrüggen rechnet die Ablagerung von Fetten nicht zur Degeneration, wie man auch nicht die Fettspeicherung, z. B. beim Diabetes mellitus als degenerativen Vorgang bezeichnet. Fahr spricht von einer Infiltration mit Lipoid auf Grund einer Stoffwechselstörung mit anschließender sekundärer Degeneration.

Die Fettablagerung in den Glomeruli entsprechend der in den Hauptstücken wird von Fahr als infiltrativ aufgefaßt. Bei der Lipämie mit sekundärer Degeneration werden die Einlagerungen von Fett und Lipoid allgemein als nicht degenerativ aufgefaßt, sondern nur als Speicherung.

In den Schleifenschenkeln, Schaltstücken und Sammelröhren bedeutet dieser Fettgehalt nach W. Fischer nichts Pathologisches. Nach Durchuntersuchung von 150 Nieren fand er in allen diesen Abschnitten Fett. Nach Untersuchungen von Aschoff, Chalatow und Lawzynowicz findet sich zuerst die Infiltration mit neutralem isotropen Fett. Dieses Fett ergibt durch allmähliche Absättigung mit Cholesterin erst die doppeltbrechende Substanz, die aus Cholesterinestern der Neutralfette besteht. Chalatow beobachtete ferner lediglich bei Gehalt an doppeltbrechendem Fett Vernichtung der parenchymatösen Elemente, während die Infiltration mit Neutralfett diese Veränderung nicht aufweist. Tietz setzt für die Ausscheidung des Cholesterins die Degeneration der Nierenepithelien voraus. Die fettig degenerierten Epithelien beladen sich mit Cholesterin, welches aus dem Blut stammt und werden mit dem Harn ausgeschwemmt. Fehlt die Nierenschädigung, so tritt auch bei hohen Cholesterinwerten kein Cholesterin über.

VI. Zusammenfassung des Befundes mit differentialdiagnostischen Erwägungen.

Infiltrationen von Fett und Lipoid beherrschen das Bild bei degenerativen Veränderungen an den Glomeruli als Hyalinisierung, an den Epithelien der proximalen und distalen Hauptstücke in Form von teils starker Verfettung, tropfigem Zerfall, starker Schwellung der Epithelien, wabiger Degeneration, Ablagerung lipoider Substanzen und Abstoßung verfetteter und degenerierter Zellen. Es besteht weitgehende Ähnlichkeit mit den Befunden von Fahr, Munk, Fr. Müller, Terbrüggen, Kantrowitz und Klemperer. Auch der makroskopische Befund führt die gleichen Charakteristika.

Bei der klinischen Diagnose „Lipoidnephrose mit leicht glomerulonephritischem Einschlag" ist der Zusatz der entzündlichen Komponente wegen der leichten Hämaturie berechtigt. Die Diagnose der Lipoidnephrose bestätigt sich anatomisch in dem ausgedehnten Fett- und Lipoidgehalt der Hauptstücke und des Interstitiums sowie in den degenerativen Veränderungen am Tubulusapparat. Gleichzeitig finden sich geringe entzündliche Veränderungen in Form leichter Vermehrung der Schlingenendothelkerne, einiger fibrinöser Thromben in den Schlingenkapillaren und mehrerer Erythrocytenzylinder, die aber nichts an der Diagnose ändern, in welcher Beziehung sie auch zur lipoiden Nephrose stehen mögen.

Differentialdiagnostisch kommen in Betracht: Die Glomerulonephritis mit enormer Lipoidablagerung (Mischform von Volhard und Fahr), außerdem die Nephrose bei Amyloid. Bei der Mischform würden die entzündlichen Veränderungen ausgedehnter, ausgeprägter und in vorgeschrittenem Stadium sein. Denn im Anschluß an eine Nephritis und zwar nach Ablauf des akuten Stadiums können auch hier doppeltbrechende Substanzen auftreten mit gleich starker Degeneration des Parenchyms und Ödembereitschaft, sodaß, wie Aschoff sagt, es unter Umständen auf den ersten Blick schwierig sein kann, eine chronische Lipoidnephrose von einer atypischen Glomerulonephritis zu unterscheiden. Ein so starker und anhaltender nephrotischer Einschlag kommt bei chronischen Glomerulonephritiden nur in schweren Fällen vor, und diese zeichnen sich fast ausnahmslos durch Blutdrucksteigerung aus.

Nephrose bei Amyloid schließt schon das Alter von 13½ Monaten der Patientin aus. Die klinischen Symptome des Nierenamyloids decken sich mit dem Bilde der genuinen Nephrose. Die spezielle Diagnose auf Amyloid ist bei gleichzeitigem Nachweis der gleichen Erkrankung an anderen Organen zu stellen. Die mikroskopischen Veränderungen am Parenchym sind bei den mit Amyloid komplizierten Nephrosen im Prinzip die gleichen wie bei

der genuinen Nephrose, nur daß sich außerdem Ablagerung von Amyloid in der Media der kleinen Arterien, unter dem Endothelrohr der Kapillaren und in der Tunica propria der Kanälchen findet. Die Lipoidablagerung ist bei Amyloid geringer, dagegen die hyalin-tropfige Degeneration durchweg stärker.

VII. Ätiologie und Natur der Lipoidnephrose allgemein und im eigenen Falle.

In Volhards Bezeichnung „genuine Nephrose" tritt schon deutlich der Mangel an ätiologischen Kenntnissen zu Tage. Chemische Gifte und Toxine, die bei akuten Infektionskrankheiten bestehen, werden von Munk ursächlich abgelehnt. Ebenso läßt Löwenthal eine vorausgegangene Infektionskrankheit als Ursache nicht zu. Lues ist die Ätiologie, die von Munk, Volhard, F. Müller und Fahr mit Bestimmtheit für reine Lipoidnephrose in Anspruch genommen wird, denn alle genannten Autoren sahen bei Lues Fälle auftreten. Doch wird auch betont, daß es auch reine Lipoidnephrosen nicht syphilitischer Natur gibt. Fahr erwähnt einzelne Mitteilungen über die ätiologische Rolle von Malaria, Lymphogranulomatose und malignen Tumoren. Große Bedeutung wird dem Ernährungszustand beigemessen, da mit Vorliebe schwächliche Individuen erkranken, und man zieht für den schlechten Ernährungszustand intermediäre Stoffwechselstörungen oder mangelhafte Nahrungsaufnahme in Betracht. In diesem Zusammenhang sind die Kriegsnephritis anzuführen mit ihrem frühzeitigen, starken nephrotischen Einschlag und die Beobachtung der Hungerödeme. Munk weist auf chronisch konstitutionelle Krankheiten hin. Ob Tuberkulose für die Erkrankung von Bedeutung ist, hält er noch der Aufklärung bedürftig. Es wurden von französischen Autoren bei Tuberkulose Krankheitsbilder beschrieben, die denen der Lipoidnephrose entsprechen. Munk verweist hierbei auf die Möglichkeit der Verwechselung mit Amyloidose. Nach der Kasuistik trifft man die Erkrankung vorwiegend bei Kindern. Das konstitutionelle Moment betonen auch Knauer, Hübner und Stolte. So setzt Knauer Beziehungen zwischen exsudativer Diathese (mit verlangsamter Kochsalzausscheidung) und Nierenerkrankungen. Hübner und Stolte denken an Beziehungen zwischen Lymphatismus und Nephrose. Auch endokrine Störungen sollen von ursächlicher Bedeutung sein. Volhard beobachtete Fälle, bei denen als mutmaßliche Ursache, wie bei der Nephritis, Arbeit im Nassen angegeben wurde. Dazu zieht er erbliche Disposition, Krankheitsbereitschaft der Nieren in Erwägung.

Volhard führt die Nierenerkrankung auf eine Infektion mit Pneumococcen zurück. Denn alle Patienten mit genuiner Nephrose sei-

ner Beobachtung, die gestorben sind, erlagen einer Pneumococcenperitonitis. Ebenso halten Stolz, Bohnenkamp und Randerath die Pneumococcen für die Erreger der Lipoidnephrose. Fahr lehnt die ursächliche Bedeutung der Pneumococcen ab und mißt der Infektion eine sekundäre Natur bei, die sich nach langem fieberlosen Verlauf gegen Ende des Lebens durch den Eintritt von Fieber anzeigt. Vandorfy beobachtete, daß sich die Peritonitis meist an eine Bronchitis oder Pneumonie anschloß.

Kantrowitz und Klemperer nehmen Stellung gegen die Ansicht des Amerikaners Bell, die Natur der Lipoidnephrose sei eine glomerulonephritische. Diese Feststellung machte Bell an Fällen mit der klinischen Diagnose Lipoidnephrose. So rechnet auch Herxheimer die Lipoidnephrose zu den Glomerulonephritiden, und Löhlein sieht darin eine atypische Glomerulonephritis mit sekundär nephrotischem Einschlag. Löhlein weist darauf hin, wie schnell geringe Erkrankungen der Glomeruli mit degenerativen Prozessen am Parenchym beantwortet werden. Hier kann die Kriegsnephritis angeführt werden, bei der sehr frühzeitig nephrotische Veränderungen auftreten. Er konnte bei Nephrosen eine diffuse Schädigung aller Knäuelkapillaren nachweisen. Er stellt damit den Glomerulus in den Mittelpunkt des renalen Geschehens bei Nephrosen. Auch dann steht der Glomerulus im Mittelpunkt, wenn, wie Randerath schreibt, anatomische Veränderungen an ihm zurücktreten, zeitlich nach den Tubulusveränderungen sichtbar werden oder sogar ganz fehlen. Volhard betrachtet als das Primäre einen degenerativen Prozeß am epithelialen Apparat der Niere, an den Glomerulusdeckzellen und den Hauptstückepithelien mit einer abnormen Durchlässigkeit der gut durchbluteten Glomeruli für Eiweiß. Aus der Hypalbuminämie leitet er den nephrotischen Symptomenkomplex ab: die Mobilisierung von Fett und Cholesterin, die Verschiebung des Bluteiweißbildes und das Ödem. Aschoff betont die extrarenalen Faktoren beim Zustandekommen des Krankheitsbildes und zwar die chemische Zustandsänderung des Blutplasmas.

Bei einer besonderen Durchlässigkeit der Glomeruluskapillaren für Eiweißkörper und Lipoide kommt es durch resorptive Prozesse im tubulären Apparat im Sinne Cushnys oder durch sekretorische Vorgänge zu hyalintropfigen, eiweißartigen Einlagerungen in die Tubulusepithelien. Die Veränderung im Blutplasma macht demnach das Wesen der Lipoidnephrose. Diese Auffassung deckt sich weitgehend mit der von Fahr, Munk, Epstein und Randerath. So sehen auch Port, Epstein, Löwenthal, F. Müller und G. Guaspari das Primäre der Erkrankung in einer Stoffwechselstörung mit Sekundärveränderung an den Ausscheidungsorganen. Die Auffassung von der Nephrose als Folge der Albuminverarmung wurde von Barker und Kirk experimentell zu begründen versucht. Sie entnahmen

Hunden mehrere Male in der Woche Blut, wuschen es aus und infundierten die Blutkörperchen in Lockescher Lösung. Es gelang ihnen, Hypalbuminämie, Ödeme und Nierenveränderungen hervorzurufen, die denen der genuinen Nephrose entsprechen sollen. Achard (Paris) behandelte eingehend das Problem der Lipoidnephrose und kam zu dem Schluß, daß es sich um keine selbständige Krankheitseinheit handele, sondern um eine mitunter zeitlich begrenzte Form einer Lipoidinfiltration der Nierenzellen. Bisher ist es noch nicht gelungen, den Sitz der Stoffwechselstörung in einem bestimmten Organ zu sehen. Eppinger glaubt in einer Funktionsstörung der Thyreoidea den Grund der erhöhten Eiweißdurchlässigkeit der Gefäße zu sehen. Für die Stoffwechselstörung wurde weiter eine Störung in der Leber (z. B. von Jungmann), im Pankreas, in den Nebennieren und den Keimdrüsen angeschuldigt. Ferro Luzzi, G. und Romeo schlossen aus den normalen Werten der Nierenfunktionsprüfungen bei Lipoidnephrose auf eine Stoffwechselerkrankung und zwar nach ihren klinischen Beobachtungen auf eine konstitutionelle Stoffwechselerkrankung, deren Ausbruch eine Veränderung der Blutproteide vorausgeht. Tatsächlich fanden sie in der Familie eines Kranken eine Verminderung des onkotischen Drucks des Plasmas und eine Verkleinerung des Albumin-Globulinquotienten des Serums. Wie weit die Auffassung der Lipoidnephrose als primäre Stoffwechselstörung geht, kennzeichnen die Ausdrucksweisen Diabetes albuminuricus von Epstein und Diabetes lipoid-proteinicus von Löwenthal.

Der größeren Zahl von Lipoidnephrose mit Pneumococcenperitonitis schließt sich der von mir beschriebene Fall an. Im Laufe der ganzen Betrachtung erscheint mir die Annahme berechtigt, daß die vorgefundenen Pneumococcen durch ihre Toxine die Ursache dieser Lipoidnephrose sind. Als Eintrittspforte dürfte der Respirationstraktus in Frage kommen.

Die Kette des Geschehens vom Erreger aus bis zu den pathologischen Veränderungen in Blut und Niere konnte durch diesen Fall nicht näher erkannt werden. Demnach läßt sich nicht entscheiden, ob die Blutveränderungen die Nierenschäden nach sich ziehen oder umgekehrt.

VIII. Zur Pathogenese, Klinik und Prognose.

Die Erkrankung begann mit Entzündung der oberen Luftwege und leichtem Fieber. Nach einigen Tagen trat der volle nephrotische Symptomenkomplex hinzu ohne Fieber. Der Zustand besserte sich unter Diät, Diuretica und Cardiaca. Der Tod erfolgte unter Temperaturerhöhung an Peritonitis. Gleichzeitig fand sich Bron-

chitis. Dieser Fall trägt zur Ansicht Volhards bei, daß das Pneumococcentoxin das auslösende Moment der Erkrankung Lipoidnephrose ist. Über die Wirkungsweise dieses Toxins besteht noch Unklarheit. Wirkt es extrarenal oder direkt auf die Niere oder kombiniert? Darüber kann dieser Fall keinen Aufschluß geben.

Im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen starke Ödeme, Albumniurie (Eßbach 120/00), Erhöhung der Blutlipoide auf das 6fache der Norm bei Fehlen einer Herzhypertrophie, Blutdrucksteigerung (R. R. 115/65 mm Hg.) und Reststickstofferhöhung (Rest. N. 38 mg %). Zu den wichtigsten Kriterien der Nephrosen gehört das Fehlen jeder Blutdrucksteigerung und jeder Herzhypertrophie. Volhard beobeachtete gelegentlich aber nur bei älteren Individuen mit Nierenerkrankungen, die klinisch und ätiologisch als Nephrosen angesprochen werden mußten, konstante oder vorübergehende mäßige Steigerung des Blutdrucks. Der Harn ist von saurer Reaktion; spez. Gew. 1015. Im Sediment finden sich Epithelien, Leukocyten, Erythrocyten, hyaline Zylinder, Zell- und Erythrocytenzylinder. Die Hämaturie weist auf einen vasculären Prozeß hin und hat ihre Ursache in der leichten Glomerulitis. Vereinzelte Erythrocyten kommen nach Volhard und Fahr auch bei der Lipoidnephrose vor. Die Stickstoffausscheidung ist normal; der Herzbefund ist regelrecht; Puls und Temperatur sind bis zum Auftreten der Peritonitis normal. Zu den wäßrigen Durchfällen äußert sich Volhard, daß sie sich in ausgesprochenem Maße gerade bei frischen genuinen Nephrosen finden. Sie werden nicht als Symptom eines Katarrhes oder einer Entzündung aufgefaßt, sondern als Teilerscheinung einer abnormen Gefäßdurchlässigkeit. Was den erhöhten Lipoidgehalt des Blutes anbetrifft, so konnte Windaus nachweisen, daß bei Ablagerung von Cholesterin in den Nieren der Cholesteringehalt des Blutes immer stark vermehrt ist. Die Cholesterinablagerung in der Niere hat damit extrarenale Ursachen. Der beschriebene Fall bekräftigt die Feststellung von Windaus, denn es findet sich Cholesterin in den Nieren und solches vermehrt im Blut. Fahr vermutet, daß die Cholesterinämie bei Nephrosen über eine Alteration der Kapillarendothelien zustande komme, da nach neueren Untersuchungen die Reticuloendothelien, auch die des Unterhautzellgewebes, am Cholesterinstoffwechsel beteiligt sind. Stepp leitet die Hypercholesterinämie von einer primären Verfettung der Nieren ab. Dieser Anschauung tritt B. Fischer gegenüber, der die Nierenverfettung für zu gering hält, um so starker Lipämie, wie sie bei der Lipoidnephrose vorkommt, auszumachen. Er sagt vielmehr, die Lipämie ist Ausdruck vom Transport des Fettes zu den Nieren. Nach Fahr ist auch nicht einzusehen, weshalb bei der Bildung des Lipoids in der Niere es im Blute vermehrt sein sollte. Es würde dann in der Niere ausgeschieden oder in der Niere liegen

bleiben. Volhard folgert die Lipämie aus der Albuminverarmung des Blutes.

Mancherseits wird die Cholesterinämie als Ursache der Ödembildung angesehen und zwar über eine Kapillarschädigung. Dazu sagt Fahr, daß die Cholesterinämie nur ein Symptom ist, das als eine Folge verschiedener Ursachen auftreten kann. Er glaubt annehmen zu müssen, daß die Cholesterinämie allein nicht zum Ödem führt. So besteht bei Diabetes mellitus auch Lipämie, ohne daß es dabei zu Ödemen kommt. Wie Fahr anführt, hängt das Ödem nicht von einer tubulären Degeneration ab, da die schwerste Form tubulärer Degeneration, die Sublimatnekrose, fast immer ohne Ödem verläuft. Die schwersten Ödeme finden sich bei der Amyloid- und Lipoidnephrose, wo die Cholesterinämie auf eine allgemeine Stoffwechselstörung hinweist. Die Auffassung von Löwenthal und Richeri, die Störung des Lipoidstoffwechsels löse die Lipoidnephrose aus, wird zunichte bei Vergleich mit den Verhältnissen bei Diabetes mellitus und Arteriosklerose.

Hyperlipämie und Hypercholesterinämie machen nicht das Krankheitsbild der Nephrose aus.

Über die Art der Eiweißverschiebung im Blute liegt in diesem Falle kein Befund vor. Bei der Nephrose soll nach allgemeiner Auffassung hauptsächlich Albumin ausgeschieden werden, wodurch das Blut an diesem Eiweiß verarmt. Kollert und Starlinger fanden bei schweren Albuminurien eine Verschiebung der Plasmazusammensetzung nach der grobdispersen Seite. Sie beobachteten z. B. bei normalem Gesamteiweiß eine Vermehrung des Fibrinogens bis auf das 9fache und eine Vermehrung der Globuline bis auf das 4fache der Norm. Für Erben bedeutet die Globulinvermehrung keine bloße Anreicherung infolge des Albuminverlustes, sondern er glaubt, daß der Körper sich vor Eiweißverlust zu schützen sucht, indem er die leicht diffusiblen Albumine durch die schwer diffusiblen Globuline ersetzt. Schade konnte nachweisen, daß bei Erkrankungen der Niere die mit Ödemen einhergehen, der onkotische Druck des Blutes gegenüber der Norm stark verringert ist. Volhard leitet von der Hypalbuminämie den nephrotischen Symptomenkomplex wie folgt ab: Auf Grund der Eiweißverarmung kommt es zur Lipämie und Cholesterinämie. Die Hypalbuminämie ist auslösend für die Ödembildung, denn mit der Verschiebung des Eiweißbildes zur grobdispersen Seite verliert das Blut die Fähigkeit, Wasser aus dem Gewebe fortzubefördern. Diese Auffassung der Ödembildung ist verbreitet. Daneben soll aber auch eine gesteigerte Durchlässigkeit aller Gefäße bestehen, ohne daß sich anatomische Veränderungen an ihnen finden. Besonders zur Entstehung der Hautödeme hat sich die Ansicht Cohnheims über die Notwendigkeit einer Schädigung der Hautkapillaren mehr und mehr durch-

gesetzt. Die Albuminurie ist nach Volhard und Fahr humoral bedingt. Fahr sagt, daß die Veränderungen an den Tubulusepithelien zu gering seien, um die ungeheuren Eiweißmengen zu erklären.

Munk nimmt an, daß bei der pathologischen kolloidalen Verschiebung des Serumeiweißes die Albumine irgendwie pathologisch verändert, ausgeflockt, von der Niere als Fremdkörper empfunden, als solche aktiv ausgeschieden werden. So spricht auch Epstein von Veränderungen am Albumin, sodaß es von der Niere als Fremdkörper ausgeschieden wird. Wodurch es zu der Veränderung im Eiweißstoffwechsel kommt, ist noch unklar.

Über das Eiweißbild im Harn liegt kein Befund vor. Randerath berichtet über Untersuchungen von Kozawa, Iwatsuru und Adachi, die feststellten, daß der Albumin-Globulinquotient in Blut und Harn bei den verschiedensten Nierenkrankheiten übereinstimme. Randerath nimmt dafür eine glomeruläre Ausscheidung der Albumine und Globuline an und eine Rückresorption der leichter resorbierbaren, niedrig molekularen Stoffe in den Harnkanälchen. Über die hauptsächlichsten Eiweißarten im Harn ergibt sich daraus zunächst ein Widerspruch. Eine Vorstellung über das Schicksal des rückresorbierten Albumins besteht nicht. Gelangt es als Albumin ins Blut? Wahrscheinlich nicht, denn es besteht Hypalbuminämie. Ob es von den Epithelien gestapelt wird (hyaline Tropfen) und dadurch die Tubuluszelle zugrunde geht, ist auch unklar. Bei einer Eiweißverschiebung nach der grobdispersen Seite im Harn könnte eine vermehrte Albuminausscheidung im Harn erst dann auftreten, wenn die Parenchymzellen derart geschädigt sind, daß sie das Albumin nicht mehr aufnehmen können und folglich nun mehr die Ausscheidung der feindispersen Moleküle vorherrscht. Demnach müßte man für die Verschiedenheit des Eiweißbildes im Harn verschiedene Krankheitsstadien annehmen.

Kranke mit Lipoidnephrose sind sehr anfällig für infektiöse Prozesse, namentlich der serösen Häute. Solche Komplikationen bilden häufig das Ende. Die Nierenveränderung allein wurde bisher noch nie als Todesursache festgestellt.

Vielleicht wird das Peritoneum durch den Ascites in seiner Ernährung und damit in der bactericiden Eigenschaft stark geschwächt, wodurch es leichter zur Entzündung kommt.

IX. Zusammenfassung.

1. Es wurde ein Fall von Lipoidnephrose mit ganz leichter, unregelmäßig verteilter Glomerulitis an vereinzelten Glomeruli abgehandelt.

2. Der Pneumococcenbefund in den Nieren, sämtlichen Organen

und im Blut legt die ursächliche Bedeutung der Pneumococcen für die Lipoidnephrose nahe, und dieser Fall wurde damit den Beobachtungen von Volhard, Terbrüggen, Stolz, Bohnenkamp und Randerath zur Seite gestellt.

3. Differentialdiagnostisch wurden die Mischform von Volhard und Fahr (Glomerulonephritis mit enormer Lipoidablagerung) und Nephrose bei Amyloid ausgeschlossen.

X. Literaturangabe.

Achard (Paris), III. Internationaler Kongreß für vergleichende Pathologie in Athen. Münch. med. Wschr. 1936 Nr. 21, 871.

Aschoff, Über den Begriff der Nephrosen und Sclerosen. Dtsch. med. Wschr. 1917, Nr. 43.

— Patholog. Anatomie 2. Bd. 1928.

Barker und Kirk, zit. nach Terbrüggen.

G. Bock und E. Mayer, M. Kl. Nr. 4 (1920).

M. Borst, Patholog. Histologie 1926.

H. Braus, Anatomie des Menschen Bd. II.

Erben, zit. nach Löwenthal.

Th. Fahr, Lipoidnephrose. Henke-Lubarschs Handb. der spez. patholog. Anatomie 6 I u. II 1934.

— Morbus Brightii. Ärztl. Ver. Hamburg 13. 2. 34, Münch. med. Wschr. 1934 Nr. 16, 615.

Ferro Luzzi, G. u. Romeo, La nefrosi lipoidea. Arch. Pat. e Clin. med. 16. 329 1936.

G. Guaspari, Experim. Unters. über Lipoidnephrose 1936 Pathologica Bd. 28, 319 1936; referiert nach Centralblatt Bd. 66 S. 70, 1936.

Jungmann, zit. nach Terbrüggen.

Kantrowitz, A. R. u. Klemperer, Über Lipoidnephrose. Virchows Arch. 280 (1932).

Knauer, Die Nephrose im Spiegel neuerer Befunde. Dtsch. med. Wschr. 35 1928).

Laas, E., Die hyalinen Trophen in der Niere. Virchows Arch. 286 (26) 1932.

P. P. Lambert, Hyalintropfige Entartung u. Speicherung in den Tubuliepithelien der Niere. Beitr. path. Anat. 98, 103, 1936.

K. Löwenthal, Zur Frage der Lipoidnephrose. Virchows Arch. 261 (1926).

H. Lucke, Die chronische Glomerulonephritis, Die Schwangerschaftsniere, Die nephrotischen Nierenerkrankungen, Die Nephrosklerosen, Die Stauungsniere. Dtsch. med. Wschr. 1936 Nr. 12, 471.

L. Michaud u. R. Girod, Einige Bemerkungen zur Quecksilbernephrose.

— Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Hdb. der med. Wschr. 1935, 188.

F. Müller, Die Krankheiten der Harnorgane. Lehrbuch der inneren Medizin. Jena, G. Fischer, 1922.

F. Munk, Über lipoide Degeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiologie 194.

— Pathologie u. Klinik der Nephrosen, Nephritiden u. Schrumpfnieren. Berlin-Wien 1918, bei Urban u. Schwarzenberg.

Randerath, Über den Ort der Eiweißausscheidung in der Niere bei nephrotischen Nierenerkrankungen, nebst Bemerkungen über den Begriff und die Einteilung der Nephrosen. Beiträge zur patholog. Anatomie u. zur allgemeinen Pathologie, Bd. 95 1935.

Schade, zit. nach Knauer.

Stepp, zit. nach Löwenthal.

Stolz, Über die sogenannte Pneumococcennephrose. Med. Klinik Nr. 43 (1922).

A. Terbrüggen, Zytologische Untersuchungen zur Frage der Nierenfunktion unter normalen und abgeänderten Verhältnissen. (Virchows Arch. 290, 1933).

A. Terbrüggen u. Dr. Edith Wächter, Zur Frage der sogenannten akuten oder einfachen Nephrosen. Centralbl. für Allg. Pathologie u. Pathologische Anatomie Bd. 60, 1934 Nr. 7.

A. Terbrüggen, Degeneration, Speicherung u. Nephrose. Klin. Wschr. Nr. 37 u. 38 (1935).

Dr. F. Volhard u. Dr. Th. Fahr, Die Brightsche Nierenkrankheit, Klinik, Pathologie u. Atlas 1914.

— Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen (Brightsche Krankheit), Julius Springer, 1918.

— Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Hdb. der inneren Medizin von Bergmann u. Staehelin, 2. Aufl., Bd. 6, Berlin, Julius Springer, 1931.

— Nephritis — Nephrose. 3. internat. Kongr. f. vergl. Path. 1936 Münch. med. Wschr. 1936 Nr. 21, 871.

K. Wolff, Über eine in beiden Nieren gleichmäßig verteilte herdförmige Xanthelasmatose bei gleichzeitigen multiplen Aneurysmen der Lungenschlagader. Centralbl. für Allg. Pathologie u. Pathologische Anatomie Bd. 64, 1935 Nr. 3, 70.

Lebenslauf.

Am 8. 2. 1911 wurde ich in St. Vith, Kreis Malmedy geboren. Nach vier Jahren Volksschule besuchte ich 5 Jahre das Lyzeum in Kleve und vier Jahre das Oberlyzeum der Ursulinen in Hersel-Bonn, wo ich im Februar 1931 die Reifeprüfung machte. Von 1931 bis 1936 studierte ich Medizin an den Universitäten Bonn, Graz, München und Breslau. 1933 legte ich das med. Vorexamen und im W.S. 1936/37 das med. Staatsexamen in Bonn ab.